

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int'l	Serial Application No
PCT/EP 02/07477	

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
 IPC 7 A61K31/55 A61K31/517 A61K31/485 A61P25/34

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
 IPC 7 A61K A61P

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the International search (name of data base and, where practical, search terms used)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE, CHEM ABS Data

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 01 43697 A (BONNIE DAVIS) 21 June 2001 (2001-06-21) page 1, paragraph 1 page 4, paragraph 2 -page 6, paragraph 2 page 7, paragraph 2 claims 1-11	2-19
Y	WO 00 38686 A (CONDE VALENTIN FLORENT VICTOR ; GILIS PAUL MARIE VICTOR (BE); MCGEE) 6 July 2000 (2000-07-06) the whole document	2-19
Y	WO 94 16708 A (LOHMANN THERAPIE SYST LTS ; MOORMANN JOACHIM ARNOLD (DE); HF ARZNEI) 4 August 1994 (1994-08-04) cited in the application the whole document	2-19

Further documents are listed in the continuation of box C.

Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the International filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

30 October 2002

Date of mailing of the International search report

06/11/2002

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Economou, D

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Inte	rnal Application No
PCT/EP 02/07477	

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 00 48445 A (LOHmann THERAPIE SYST LTS ;ASMUSSEN BODO (DE); OPITZ KLAUS (DE); H) 24 August 2000 (2000-08-24) cited in the application the whole document	2-19
Y	WO 97 33581 A (KRISHNAN SARIN SUCHITRA ;UNIV YALE (US); MEANDZIJA BORIS (US); CON) 18 September 1997 (1997-09-18) cited in the application the whole document	2-19
Y	US 4 573 995 A (CHUN LESLIE L ET AL) 4 March 1986 (1986-03-04) cited in the application the whole document	2-19
Y	WO 99 03347 A (ARCHER THERESE & LF ;ALBANY MEDICAL COLLEGE (US)) 28 January 1999 (1999-01-28) cited in the application the whole document	2-19
Y	WO 01 12196 A (SOUTHERN RES INST ;ANANTHAN SUBRAMANIAM (US)) 22 February 2001 (2001-02-22) the whole document	2-19

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

EP02/07477

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

 2. Claims Nos.: **1, 2 (partially)** because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

**See supplementary sheet FURTHER INFORMATION
PCT/ISA/210**

3. Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

2. Ansprüche Nr. weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorge-
daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann; :

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.: .

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.: .

Remark on Protest

- The additional search fees were accompanied by the applicant's protest
 No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

EP02/07477

Continuation of I.2**Claims: 1, 2 (in part)**

The current Claim 1 relates to an extremely large number of possible combinations, because it defines one of the components as a "modulator of the cholinergic system". In fact it encompasses so many possibilities that it appears unclear (and/or too broadly formulated) (PCT Article 6) to such an extent that it makes a meaningful search impossible. Moreover, the term "modulator" is unclear in that it comprises both inhibitors and activators. Therefore, the search was directed to the parts of the claims that can be considered clear, that is to combinations containing galanthamine, deoxypeganine as well as derivatives thereof with the opioids described in Claims 2-5.

The applicant is advised that claims or parts of claims relating to inventions in respect of which no international search report has been established need not be the subject of an international preliminary examination (PCT Rule 66.1(e)). In its capacity as International Preliminary Examining Authority the EPO generally will not carry out a preliminary examination for subjects that have not been searched. This also applies to cases where the claims were amended after receipt of the international search report (PCT Article 19) or where the applicant submits new claims in the course of the procedure under PCT Chapter II.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Inte	Final Application No
PCT/EP	02/07477

Patent document cited in search report	Publication date		Patent family member(s)	Publication date
WO 0143697	A 21-06-2001	AU EP WO	4520701 A 1237524 A2 0143697 A2	25-06-2001 11-09-2002 21-06-2001
WO 0038686	A 06-07-2000	AU BG BR CN CZ WO EP HR HU NO PL SK TR	2100600 A 105564 A 9916835 A 1331596 T 20012182 A3 0038686 A1 1140105 A1 20010463 A1 0104778 A2 20012857 A 349501 A1 8862001 A3 200101822 T2	31-07-2000 31-01-2002 25-09-2001 16-01-2002 16-01-2002 06-07-2000 10-10-2001 31-08-2002 29-04-2002 08-06-2001 29-07-2002 05-02-2002 21-11-2001
WO 9416708	A 04-08-1994	DE AT AU AU CA CZ DE DK WO EP ES GR HR HU IL JP NO NZ PL SI SK US ZA	4301782 C1 146677 T 685075 B2 5881894 A 2153570 A1 9501843 A3 59401401 D1 680326 T3 9416708 A1 0680326 A1 2098920 T3 3022862 T3 940029 A1 72670 A2 108234 A 8505633 T 952906 A 259858 A 309604 A1 9400028 A 89095 A3 5643905 A 9400413 A	25-08-1994 15-01-1997 15-01-1998 15-08-1994 04-08-1994 14-02-1996 06-02-1997 23-06-1997 04-08-1994 08-11-1995 01-05-1997 30-06-1997 30-06-1997 28-05-1996 31-10-1996 18-06-1996 21-07-1995 24-03-1997 30-10-1995 30-09-1994 08-05-1996 01-07-1997 09-09-1994
WO 0048445	A 24-08-2000	DE AU WO EP	19906979 A1 2670600 A 0048445 A2 1150681 A2	31-08-2000 04-09-2000 24-08-2000 07-11-2001
WO 9733581	A 18-09-1997	AU AU CA EP JP WO US	724993 B2 2205697 A 2220768 A1 0828489 A1 11505547 T 9733581 A1 6004970 A	05-10-2000 01-10-1997 18-09-1997 18-03-1998 21-05-1999 18-09-1997 21-12-1999
US 4573995	A 04-03-1986	AU AU CA	575760 B2 4842785 A 1255229 A1	04-08-1988 12-06-1986 06-06-1989

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

Int'l Application No
PCT/EP 02/07477

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)		Publication date
US 4573995	A	EP	0178140 A2	16-04-1986
		ES	547737 D0	16-02-1987
		ES	8703284 A1	01-05-1987
		JP	61158924 A	18-07-1986
WO 9903347	A	US	5965567 A	12-10-1999
		AU	8402598 A	10-02-1999
		WO	9903347 A1	28-01-1999
WO 0112196	A	22-02-2001	AU	6902800 A
			EP	1200089 A1
			WO	0112196 A1
			US	6465479 B1

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inte nationales Aktenzeichen
PCT/EP 02/07477

A. KLASSEIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 7 A61K31/55 A61K31/517 A61K31/485 A61P25/34

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchiertes Mindestprässtoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 7 A61K A61P

Recherchierte aber nicht zum Mindestprässtoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, WPI Data, PAJ, BIOSIS, EMBASE, CHEM ABS Data

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie°	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	WO 01 43697 A (BONNIE DAVIS) 21. Juni 2001 (2001-06-21) Seite 1, Absatz 1 Seite 4, Absatz 2 -Seite 6, Absatz 2 Seite 7, Absatz 2 Ansprüche 1-11 ---	2-19
Y	WO 00 38686 A (CONDE VALENTIN FLORENT VICTOR ;GILIS PAUL MARIE VICTOR (BE); MCGEE) 6. Juli 2000 (2000-07-06) das ganze Dokument ---	2-19
Y	WO 94 16708 A (LOHMANN THERAPIE SYST LTS ;MOORMANN JOACHIM ARNOLD (DE); HF ARZNEI) 4. August 1994 (1994-08-04) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument ---	2-19
	-/-	

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- ° Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
- "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
- "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem Internationalen Anmeldeatum veröffentlicht worden ist
- "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
- "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
- "P" Veröffentlichung, die vor dem Internationalen Anmeldeatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem Internationalen Anmeldeatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der Internationalen Recherche

Absendedatum des Internationalen Recherchenberichts

30. Oktober 2002

06/11/2002

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Economou, D

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Inn.	nationales Aktenzeichen
PCT/EP 02/07477	

C(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Beitr. Anspruch Nr.
Y	WO 00 48445 A (LOHMANN THERAPIE SYST LTS ;ASMUSSEN BODO (DE); OPITZ KLAUS (DE); H) 24. August 2000 (2000-08-24) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	2-19
Y	WO 97 33581 A (KRISHNAN SARIN SUCHITRA ;UNIV YALE (US); MEANDZIJA BORIS (US); CON) 18. September 1997 (1997-09-18) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	2-19
Y	US 4 573 995 A (CHUN LESLIE L ET AL) 4. März 1986 (1986-03-04) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	2-19
Y	WO 99 03347 A (ARCHER THERESE & LF ;ALBANY MEDICAL COLLEGE (US)) 28. Januar 1999 (1999-01-28) in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	2-19
Y	WO 01 12196 A (SOUTHERN RES INST ;ANANTHAN SUBRAMANIAM (US)) 22. Februar 2001 (2001-02-22) das ganze Dokument	2-19

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/EP 02/07477

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. Ansprüche Nr. weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich

2. Ansprüche Nr. 1,2 (teilweise)
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich
siehe Zusatzblatt WEITERE ANGABEN PCT/ISA/210

3. Ansprüche Nr.
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese Internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

1. Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchengebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr.
4. Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchengebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- Die Zahlung zusätzlicher Recherchengebühren erfolgte ohne Widerspruch.

Internationales Aktenzeichen PCT/EP 02 A7477

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

Fortsetzung von Feld I.2

Ansprüche Nr.: 1,2 (teilweise)

Der geltende Patentanspruch 1 bezieht sich auf eine unverhältnismäßig große Zahl möglicher Kombinationen, weil er einen der Komponenten als "Modulator des cholinergen Systems" definiert. In der Tat umfassen sie so viele Möglichkeiten, daß sie im Sinne von Art. 6 PCT in einem solchen Maße unklar (und/oder zu weitläufig gefasst) erscheinen, als daß sie eine sinnvolle Recherche ermöglichen. Überdies ist der Begriff "Modulator" unklar indem er sowohl Inhibitoren als auch Aktivatoren umfasst. Daher wurde die Recherche auf die Teile der Patentansprüche gerichtet, die als klar gelten können, nämlich auf Kombinationen enthaltend Galanthamin, Desoxypeganin sowie deren Derivate mit den Opioiden beschrieben in Patentansprüchen 2-5.

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß Patentansprüche, oder Teile von Patentansprüchen, auf Erfindungen, für die kein internationaler Recherchenbericht erstellt wurde, normalerweise nicht Gegenstand einer internationalen vorläufigen Prüfung sein können (Regel 66.1(e) PCT). In seiner Eigenschaft als mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde wird das EPA also in der Regel keine vorläufige Prüfung für Gegenstände durchführen, zu denen keine Recherche vorliegt. Dies gilt auch für den Fall, daß die Patentansprüche nach Erhalt des internationalen Recherchenberichtes geändert wurden (Art. 19 PCT), oder für den Fall, daß der Anmelder im Zuge des Verfahrens gemäß Kapitel II PCT neue Patentansprüche vorlegt.

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Inte	nales Aktenzeichen
PCT/EP 02/07477	

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung		Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
WO 0143697	A	21-06-2001		AU 4520701 A		25-06-2001
				EP 1237524 A2		11-09-2002
				WO 0143697 A2		21-06-2001
WO 0038686	A	06-07-2000		AU 2100600 A		31-07-2000
				BG 105564 A		31-01-2002
				BR 9916835 A		25-09-2001
				CN 1331596 T		16-01-2002
				CZ 20012182 A3		16-01-2002
				WO 0038686 A1		06-07-2000
				EP 1140105 A1		10-10-2001
				HR 20010463 A1		31-08-2002
				HU 0104778 A2		29-04-2002
				NO 20012857 A		08-06-2001
				PL 349501 A1		29-07-2002
				SK 8862001 A3		05-02-2002
				TR 200101822 T2		21-11-2001
WO 9416708	A	04-08-1994		DE 4301782 C1		25-08-1994
				AT 146677 T		15-01-1997
				AU 685075 B2		15-01-1998
				AU 5881894 A		15-08-1994
				CA 2153570 A1		04-08-1994
				CZ 9501843 A3		14-02-1996
				DE 59401401 D1		06-02-1997
				DK 680326 T3		23-06-1997
				WO 9416708 A1		04-08-1994
				EP 0680326 A1		08-11-1995
				ES 2098920 T3		01-05-1997
				GR 3022862 T3		30-06-1997
				HR 940029 A1		30-06-1997
				HU 72670 A2		28-05-1996
				IL 108234 A		31-10-1996
				JP 8505633 T		18-06-1996
				NO 952906 A		21-07-1995
				NZ 259858 A		24-03-1997
				PL 309604 A1		30-10-1995
				SI 9400028 A		30-09-1994
				SK 89095 A3		08-05-1996
				US 5643905 A		01-07-1997
				ZA 9400413 A		09-09-1994
WO 0048445	A	24-08-2000		DE 19906979 A1		31-08-2000
				AU 2670600 A		04-09-2000
				WO 0048445 A2		24-08-2000
				EP 1150681 A2		07-11-2001
WO 9733581	A	18-09-1997		AU 724993 B2		05-10-2000
				AU 2205697 A		01-10-1997
				CA 2220768 A1		18-09-1997
				EP 0828489 A1		18-03-1998
				JP 11505547 T		21-05-1999
				WO 9733581 A1		18-09-1997
				US 6004970 A		21-12-1999
US 4573995	A	04-03-1986		AU 575760 B2		04-08-1988
				AU 4842785 A		12-06-1986
				CA 1255229 A1		06-06-1989

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Int. nationales Aktenzeichen

PCT/EP 02/07477

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument	Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
US 4573995	A	EP	0178140 A2	16-04-1986
		ES	547737 D0	16-02-1987
		ES	8703284 A1	01-05-1987
		JP	61158924 A	18-07-1986
WO 9903347	A	28-01-1999	US	5965567 A
			AU	8402598 A
			WO	9903347 A1
WO 0112196	A	22-02-2001	AU	6902800 A
			EP	1200089 A1
			WO	0112196 A1
			US	6465479 B1